Aus der Frauenklinik der Universität Düsseldorf
Direktor: Prof. Dr. med. Lutwin Beck

ZUM EINSATZ DER MAMMOGRAPHIE IN DER FRÜHERKENNUNG DES MAMMAKARZINOMS

Ergebnisse von 10.000 Mammographie–Untersuchungen im Rahmen einer GBK–Studie

DISSERTATION

zur Erlangung des Grades
eines Doktors der Zahnmedizin
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

RAINER PÜTZ

1982

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535714_0118

Aus der Frauenklinik der Universität Düsseldorf
Direktor: Prof. Dr. med. Lutwin Beck

ZUM EINSATZ DER MAMMOGRAPHIE IN DER FRÜHERKENNUNG DES MAMMAKARZINOMS

Ergebnisse von 10.000 Mammographie–Untersuchungen im Rahmen einer GBK–Studie

DISSERTATION

zur Erlangung des Grades
eines Doktors der Zahnmedizin
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

RAINER PÜTZ

1982

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf
gez. Prof. Dr. G. Arnold

Referent:
gez. Prof. Dr. H. Greuel
Korreferent:
gez. Prof. Dr. D. Günther

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Meiner Tochter gewidmet

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
1.	Einleitung	1
2.	Material und Methode	2
3.	Ergebnisse	4
4.	Diskussion	18
5.	Zusammenfassung	28
6.	Literaturverzeichnis	29

EINLEITUNG

Die Senkung der Mammakarzinom-bedingten Mortalität und Morbidität stellt eines der zentralen Anliegen der gynäkologischen Onkologie dar. Trotz günstiger Einflüsse auf die allgemeine Prognose der Mammakarzinom-Erkrankung durch die Optimierung und den adjuvanten Einsatz der Chemotherapie fehlt bisher der entscheidende Durchbruch für die Verbesserung der Heilungsergebnisse. Dieser schien sich anzudeuten, als aus den USA, insbesondere von STRAX (10) (1978) und SHAPIRO u. STRAX (9) (1973) Berichte über eine etwa 30 %ige Senkung der Mammakarzinom-bedingten Mortalität durch den screening-Einsatz der Mammographie vorgelegt wurden. Tatsächlich scheint unter den gegebenen therapeutischen Möglichkeiten zur Zeit nur die Vorverlagerung der Mammakarzinom-Diagnose Aussichten auf eine entscheidende Verbesserung der Oberlebensaussichten zu bieten. Zur Rolle der Mammographie in diesem Zusammenhang unterstützte die Gesellschaft zur Bekämpfung der Krebskrankheiten im Lande Nordrhein-Westfalen (GBK) einen screening-Einsatz der Mammographie bei 10.000 Frauen an zwei Universitäts-Kliniken (Düsseldorf, Münster) und einer Klinik mit ländlicher Umgebung (Meschede). Die sich aus einem derartigen Einsatz der Mammographie ergebenden Aspekte werden an Hand der aus der Studie hervorgegangenen Ergebnisse im folgenden diskutiert.

MATERIAL UND METHODE

In der Zeit vom 1.4.1976 bis zum 30.9.1978 wurden an der Universitäts-Frauenklinik Düsseldorf, der Radiologischen Klinik der Universität Münster, der gynäkologischen und radiologischen Abteilung des St. Walburga-Krankenhauses in Meschede und der Röntgenabteilung des Knappschaftskrankenhauses Dortmund insgesamt 10.161 Frauen klinisch und mammographisch untersucht. Jeder Frau über 30 Jahren, die in diesen Institutionen behandelt wurde, wurde die Teilnahme an der Studie angeboten.

Die im Rahmen der kooperativen Querschnittsstudie erhobenen Personalien, den anamnestischen Daten, insbesondere Angaben zu möglichen Risikofaktoren und mammabezogenen Beschwerden, klinischen und mammographischen sowie - eventuell erforderlichen - histologischen Untersuchungsergebnisse wurden auf einem einheitlichen Erfassungsbogen dokumentiert, der von den Studienteilnehmern unter Mitwirkung von Prof. Dr. H.J. JESDINSKY, Direktor des Institutes für Medizinische Statistik und Biomathematik der Universität Düsseldorf, erstellt worden war. In diesem Institut wurde die statistische Auswertung der übersandten Fragebögen vorgenommen. Nach Oberprüfung auf Fehler und Unvollständigkeiten wurden die Daten unter Ausschluß der persönlichen Merkmale über ein Sichtgerät in die Rechenanlage Tr 445 des Rechenzentrums der Universität Düsseldorf eingegeben und einer erneuten Kontrolle mit einem Plausibilitäts-Prüfprogramm unterworfen. Nach Korrektur der aufgefundenen Fehler und Elimination der Mehrfachuntersuchung wurden die Daten für die statistische Auswertung bereit gestellt. Diese Auswertung erfolgte mit den Zählroutinen (Kontingenz-Tafelprogramm) des Programmpaketes STSS, das u.a. die erforderlichen beliebigen Neudefinitionen von Merkmalen durch Zusammenfassen von mehreren Angaben gestattet. Es wurden im wesentlichen beschreibende Methoden verwandt, da die Fragestellungen nicht auf statistische Prüfungen hinausliefen.

Während der Durchführung der kooperativen Studie ergab sich die Möglichkeit, Daten einer ähnlich angelegten, in Dortmund laufenden Untersuchung in das multizentrisch durchgeführte Untersuchungsvorhaben nach entsprechender Angleichung aufzunehmen, soweit die Definition der klinischen, röntgenologischen und morphologischen Merkmale dies zuließ. Die auf Lochkarten zur Verfügung gestellten anonymisierten Daten wurden mit Hilfe eines Umstellungsprogrammes an die Formatierung der Daten der multizentrischen Studie angepaßt. Einige leicht erkennbare Inplausibilitäten korrigierte das Umstellungsprogramm, andere wurden als fehlende Angabe aufgefaßt. Die wesentlichen Unterschiede zwischen den zwei Erhebungsprogrammen liegen in folgenden Gesichtspunkten:

Bei der Auswahl der an der Untersuchung teilnehmenden Frauen wurden auch klinisch verdächtige Fälle in Dortmund berücksichtigt. Es wurden bevorzugt Frauen mit Risikofaktoren aufgenommen, der Erfassungszeitraum lief von 1971 bis Anfang 1975. Ein weiterer wichtiger Unterschied liegt darin, daß zur diagnostischen Abklärung nach der Mammographie ausgiebig die Aspirationszytologie verwendet wurde, eine in der Hauptstudie nicht verwendete Methode.

ERGEBNISSE

In der Tabelle 1 (Seite 5) wird die Gesamtzahl der innerhalb der Studie durchgeführten 10.161 Untersuchungen nach dem Untersuchungsort aufgeschlüsselt. Außerdem geht aus dieser Tabelle hervor, daß in Erweiterung der ursprünglichen Zielsetzung insgesamt 256 Zweit-, Dritt- und Viertuntersuchungen durchgeführt wurden. Die im weiteren dargestellten Ergebnisse beziehen sich vorwiegend auf die Erstuntersuchungen.

In Tabelle 2 (Seite 6) zeigt die Altersverteilung der an der kooperativen Studie in Dortmund, Düsseldorf, Meschede und Münster sowie im Vergleich damit an der gesetzlichen Vorsorgeuntersuchung teilnehmenden Frauen. Die Übereinstimmung, insbesondere der Altersangaben in Düsseldorf, Meschede und Münster mit der Bundesstatistik ist beeindruckend, auch bezüglich der Beteiligung jüngerer Frauen. Hier ergab sich ebenfalls eine Ausweitung der ursprünglichen Untersuchungszielsetzung.

Die mammographischen Befunde nach Altersklassen aufgegliedert sind der Tabelle 3 (Seite 7) zu entnehmen. Auffällig ist, daß in der Dortmunder Studie die Diagnose "Mastopathie" sehr häufig angegeben wird, jedoch die Diagnose "Involution" seltener auftritt. Der Grund dafür liegt wohl an den unscharfen Abgrenzungsmöglichkeiten zwischen diesen Befunden. Durch die mammographische Untersuchung wurde, wie in Tabelle 4 (Seite 8) dargestellt, in Düsseldorf, Meschede und Münster in 1,2 % der Fälle und in Dortmund in 4 % der Fälle die Diagnose "Karzinom-Verdacht" bzw. "sicheres Karzinom" gestellt. (In Düsseldorf, Meschede, Münster im Verhältnis 3:1, in Dortmund im Verhältnis 2,5:1). Für die Bewertung dieser Zahlen ist die andersartige Selektion des Dortmunder Krankengutes zu berücksichtigen.

Zentrum	Erstunter-suchungen innerhalb der Studie	Zweit-unter-suchungen	Dritt-unter-suchungen	Viert-unter-suchungen	Unter-suchungen insgesamt
Düsseldorf	4.113	214	20	1	4.348
Meschede	1.921	20	-	-	1.941
Münster	2.155	1	-	-	2.156
Dortmund	1.716	-	-	-	1.716
Summe	9.905	235	20	1	10.161

Tabelle 1: Obersicht über die dokumentierten Untersuchungen

Altersgruppe	Studie Düsseldorf Meschede Münster	Studie Dortmund	Vorsorgeuntersuchung der GKV[1]
19	0,3	0,8	0,23
20 - 24	1,2	2,7	2,05
25 - 29	3,6	7,5	5,45
30 - 34	9,3	15,0	12,29
35 - 39	17,6	19,1	17,57
40 - 44	14,1	14,8	13,89
45 - 49	13,1	14,6	12,35
50 - 54	13,1	11,2	12,04
55 - 59	9,4	4,8	8,39
60 - 64	7,7	5,5	6,69
65 - 69	6,4	2,5	5,21
70 - 74	3,0	1,1	2,59
75 - 79	1,0	0,3	0,96
80 -	0,3	0,1	0,28
Anzahl	8,185[2]	1,716	5.710,592

Tabelle 2: Altersverteilung in Prozent der Untersuchten.

1: Spitzenverbände der Krankenkassen und der kassenärztlichen Vereinigung (1978) - Gesetzliche Krankheitsfrüherkennungsmaßnahmen - Dokumentation der Untersuchungsergebnisse 1976 - Männer und Frauen.
2: Ohne vier Patienten mit fehlender Altersangabe.

Befund → / Alter ↓	Düsseldorf - Meschede - Münster						Dortmund				
	adulte Mammae	Masto-pathie	Involu-tion	Kombina-tionen u. Sonstiges	Befund fehlt	Summe	adulte Mammae	Masto-pathie	Involu-tion	Kombina-tionrn u. Sonstiges	Summe
19	7	17	2	-	-	26	5	8	-	-	13
20 - 24	42	48	6	-	-	96	12	29	6	-	47
25 - 29	119	126	44	2	-	291	47	52	25	4	128
30 - 34	314	288	153	6	1	762	63	120	64	10	257
35 - 39	479	595	355	6	5	1.440	54	154	105	15	328
40 - 44	283	513	348	5	3	1.152	44	107	80	23	254
45 - 49	200	467	398	8	3	1.076	26	99	113	12	250
50 - 54	87	336	638	6	4	1.071	20	60	96	17	193
55 - 59	28	162	570	4	2	766	9	18	49	7	83
60 - 64	18	130	478	3	2	631	6	20	52	17	95
65 - 69	7	101	412	3	-	523	4	12	21	6	43
70 - 74	6	40	201	1	1	249	1	6	11	1	19
75 - 79	1	18	59	2	-	80	-	1	2	2	5
80 -	-	4	18	-	-	22	-	1	-	-	1
o.Angabe	-	-	4	-	-	4	-	-	-	-	-
	1.591	2.845	3.686	46	21	8.189	291	687	624	114	1.716

Tabelle 3: Mammographie - allgemeine Beurteilung, nach Altersgruppen gegliedert.

	Düsseldorf - Meschede - Münster							Dortmund						
Ca-Befund → / Alter ↓	Ca-Verdacht o. MK	Ca-Verdacht m. MK	sicheres Ca. o. MK	sicheres Ca. m. MK	kein Ca.	fehl. Angabe	Summe	Ca-Verdacht o. MK	Ca-Verdacht m. MK	sicheres Ca. o. MK	sicheres Ca. m. MK	kein Ca.	fehl. Angabe	Summe
19	-	1	-	-	25	-	26	-	-	-	-	13	-	13
20 - 24	-	-	-	-	96	-	96	1	-	1	-	45	-	47
25 - 29	-	-	-	-	291	-	291	1	-	1	-	126	-	128
30 - 34	1	4	-	-	756	1	762	4	-	1	-	252	-	257
35 - 39	3	2	1	-	1.429	5	1.440	2	1	3	-	322	-	328
40 - 44	7	6	1	-	1.135	3	1.152	9	3	2	-	240	-	254
45 - 49	6	4	3	-	1.060	3	1.076	7	1	3	-	239	-	250
50 - 54	7	9	1	2	1.048	4	1.071	4	3	2	-	184	-	193
55 - 59	2	4	1	-	757	2	766	3	1	-	-	79	-	83
60 - 64	2	2	3	-	622	2	631	5	-	4	-	96	-	105
65 - 69	2	2	4	1	514	-	523	3	-	-	-	40	-	43
70 - 74	6	1	2	2	237	1	249	1	-	2	-	16	-	19
75 - 79	3	1	1	1	74	-	80	-	-	-	-	5	-	5
80 -	-	-	1	-	21	-	22	-	-	-	-	1	-	1
o. Angab.	-	-	-	-	4	-	4	-	-	-	-	-	-	-
Summe	39	36	18	6	8.069	21	8.189	40	9	19	-	1.648	-	1.726

Tabelle 4: Mammographie - Ca-Diagnose, nach Altersgruppen gegliedert (unter Einschluß suspekter Fälle).

Die klinischen, mammographischen und morphologischen Untersuchungsergebnisse werden in den Tabellen 5 (Seite 10) und 6 (Seite 11) in Beziehung zueinander gesetzt, wobei nach den Untersuchungszentren (Düsseldorf, Münster, Meschede auf der einen und Dortmund auf der anderen Seite) getrennt wird.

Die Aufteilung in klinische Verdachtsfälle und bei der klinischen Untersuchung unauffälliger Frauen wurde deswegen erforderlich, weil sowohl in der Studie Düsseldorf, Meschede, Münster - entgegen der ursprünglichen Zielsetzung - wie auch in Dortmund klinisch verdächtige Patientinnen in die Studie mit aufgenommen worden waren. Bei der Interpretation ist zu berücksichtigen, daß die überwiegende Zahl der in den beteiligten Kliniken behandelten Mammakarzinome auf Grund des Erhebungsplanes nicht in die Studie aufgenommen wurden, da sie bereits klinisch entdeckt werden konnten. Daher sind die klinisch erkennbaren Fälle unterrepräsentiert. Für den Vergleich der Studie in Düsseldorf, Meschede und Münster einerseits und der Dortmunder Studie andererseits muß angemerkt werden, daß bei Ausschluß der zytologisch karzinomverdächtigen Fälle in Dortmund der Unterschied der Ausbeute an bestätigten Karzinomfällen in der kooperativen Studie und in Dortmund nicht erheblich war, obwohl in Dortmund mehr Patientinnen morphologisch untersucht wurden und mehr Risikoträgerinnen in die Untersuchungen eingeschlossen wurden.

Die Gliederung der Karzinom-Befunde auf die verschiedenen Altersklassen, wie in der Tabelle 7 (Seite 12) dargestellt, zeigt eine Frequenzzunahme der Mammakarzinom-Fälle in den höheren Altersklassen, aber auch im 4. und 5. Lebensjahrzehnt eine relativ hohe Absolutzahl an Karzinomen.

Bei der Oberprüfung der sogenannten Risikofaktoren für das Mammakarzinom (Tabelle 8, Seite 13) läßt sich außer des erwarteten Einflusses des Alters, der auch den scheinbaren "Schutzeffekt" der in

	Histologisch / Mammographisch	keine PE	PE nicht maligne	PE maligne insges. (%)[5]	Comedo Ca	mucoid.Ca	sonst.Ca[3]	medull.Ca	Scirrhus	Sarkom	Summe
	nicht untersucht	19									19
	kein Ca-Verdacht	7.468	69	-(0,0)	-	-	-	-	-	-	7.537
Klinisch	Ca-Verdacht o.MK[4]	4	6	5	-	-	3	-	2	-	15
kein Ca-	m.MK	10	17	1 (26,4)	-	-	1	-	-	-	28
Verdacht[2]	"sicheres Ca"o.MK	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1
	m.MK	-	1	3	-	-	1	-	2	-	4
	Summe	7.501	94	9 (8,7)	-	-	5	-	4	-	7.604
Klinisch	nicht untersucht	1									1
Knoten	kein Ca-Verdacht	456	66	8 (10,8)	-	1	1	2	3	1	530
oder	Ca-Verdacht o.MK[4]	3	12	9	2	1	3	2	1	-	24
sonstig.	m.MK	3	4	1 (60,9)	1	-	-	-	-	-	8
Ca-	"sicheres Ca"o.MK	4	-	13	4	-	5	2	2	2	17
Verdacht	m.MK	-	-	2	-	-	1	1	-	-	2
	Summe	467	82	33	7	2	10	7	6	1	582

Tabelle 5: Zusammenhang von Mammographiebefund und histologischer Diagnose unter Berücksichtigung des klinischen Befundes. Untersuchungen in Düsseldorf, Meschede und Münster[1].

1. 3 Fälle ohne klinischen, ohne mammographischen und ohne histologischen Befund sind ausgeschlossen.
2. Fälle, in denen die histologische Diagnose ein Ca auf der anderen Seite ergab, obwohl der Tastbefund auf der Gegenseite vorlag (zweimal in den 9 Fällen der Tabelle) wurden als klinisch verdächtig gewertet.
3. Ca ohne nähere Angabe oder Ca solidum etc.
4. MK (Mikrokalk) wurde nur bei röntgenologischem Ca-Verdacht oder sicherem Ca verläßlich dokumentiert.
5. Bezogen auf Fälle mit PE.

	Zytologisch/ histologisch Mammographisch	nicht untersucht	zytologisch			histologisch[8]			Summe
			nicht maligne	Ca-Verdacht[8]	maligne o.nähere Angabe	Comedo Ca.	sonst. Ca.	maligne[9] insgesamt (%)	
Klinisch kein Ca-Verdacht[2]	kein Ca-Verdacht	877	625	6 (1)	-	-	-	- (0,0)	1.509
	Ca-Verdacht o.MK[4]	10	11	1 (1)	-	-	-	-	23
	m.MK	1	2	1	2	-	-	2 (9,1)	6
	"sicheres Ca o.MK	8	7	1	-	-	-		16
	m.MK	-	-	-	-	-	-		-
	Summe	896	645	9 (2)	2	-	-	2 (0,3)	1.554
Klinisch Knoten oder sonstiger Ca-Verdacht	kein Ca-Verdacht	60	70	6 (1)	-	1	-	1 (1,3)	138
	Ca-Verdacht o.MK	6	8	-	-	-	1	1	15
	m.MK	1	2	-	-	-	1	1 (31,2)	4
	"sicheres Ca"o.MK	1	1	-	3	-	-	3	5
	m.MK	-	-	-	-	-	-	-	-
	Summe	68	81	6 (1)	3	1	2	6 (6,9)	162
									1.716

Tabelle 6: Zusammenhang von klinischen, mammographischen und histologischen (bzw. zytologischen[6] Befunden, Untersuchungen in Dortmund[7].

6. Die morphologische Diagnostik in Dortmund erfolgte überwiegend aufgrund zytologischer Untersuchungen an Aspirationsmaterial.
7. Fußnoten 2, 3 und 4 der Tabelle 5 gelten entsprechend für Tabelle 6.
8. Zusätzlich histologisch untersuchte Fälle sind unter "histologisch" aufgeführt, wenn sie histologisch maligne waren; es sind unter "zytologisch, Ca-Verdacht" in Klammern aufgeführt, wenn sie histologisch benigne waren. Diese letztgenannten Fälle sind in der Spalte "nicht maligne" nicht enthalten.
9. Ohne Berücksichtigung der Fälle unter "zytologisch, Ca-Verdacht", Prozentwerte bezogen auf alle Untersuchungen ohne die Fälle mit zytologischem Ca-Verdacht.

histologisch / Alter	nicht untersucht	nicht maligne	Sonst. Ca[1]	medulläres Ca	Scirrhus	Sarkom	Comedo Ca	mucoides Ca	Ca insgesamt	Summe
30	382	31	-	-	-	-	-	-	-	413
30 - 39	2.155	42	1	1	2	-	1	-	4	2.202
40 - 49	2.163	54	1	2	2	1	3	2	11	2.228
50 - 59	1.792	40	2	1	1	-	1	-	4	1.837
60 - 69	1.137	6	5	1	3	-	2	-	11	1.154
70 -	338	3	6	2	2	-	-	-	10	351
o. Angab.	4	-	-	-	-	-	-	-	-	4
Summe	7.971	176	15	7	10	1	7	2	40	8.189

Tabelle 7: Alter und histologische Diagnose - Daten der kooperativen Studie.

1. Ohne nähere Bezeichnung oder Ca-Solidum.

Risikofaktor	Frauen insgesamt		davon histologisch untersucht (%-bezogen auf Frauen insgesamt)				davon maligne (1.%-Zahl bezogen auf histologische Untersuchung, 2.%-Zahl bezogen auf alle Frauen					
	vorhanden	nicht vorhanden	vorhanden		nicht vorhanden		vorhanden			nicht vorhanden		
Ablatio d.and.Seite	146	8.043	4	(2,7)	214	(2,7)	1	(25,0)	(0,7)	39	(18,2)	(0,5)
Alter mind.50 J.[1]	3.342	4.843	75	(2,2)	141	(2,9)	25	(33,3)	(0,7)	15	(10,6)	(0,3)
keine Schwangersch.	1.480	6.709	48	(3,2)	170	(2,5)	8	(16,7)	(0,5)	32	(18,8)	(0,5)
Brustkrebs bei Verw. 1.Grades	417	7.772	11	(2,6)	207	(2,7)	4	(36,4)	(1,0)	36	(17,4)	(0,4)
Alter bei Geburt des 1. Kindes[2] mind. 30 Jahre	989	5.435	18	(1,8)	144	(2,6)	8	(44,4)	(0,8)	24	(16,7)	(0,4)
nicht mind. einmal 3 Mon. gestillt[3]	2.583	3.803	63	(2,4)	99	(2,6)	11	(17,5)	(0,4)	21	(21,2)	(0,6)
Mastitis in der Vorgeschichte	1.292	6.897	38	(2,9)	180	(2,6)	8	(21,2)	(0,6)	32	(17,8)	(0,5)
Orale Kontrazept.	937	7.252	33	(3,5)	185	(2,6)	3	(9,1)	(0,3)	37	(20,0)	(0,5)
Östrogene in and. Indikation	1.160	7.029	44	(3,8)	174	(2,5)	4	(9,1)	(0,3)	36	(20,7)	(0,5)
Raucher	1.865	6.324	67	(3,6)	151	(2,4)	5	(7,5)	(0,3)	35	(23,2)	(0,5)
häufige Röntgen-untersuchungen	1.141	7.048	24	(2,1)	194	(2,8)	6	(25,0)	(0,5)	34	(22,7)	(0,5)

Tabelle 8: Risikofaktoren und histologisch gesichertes Karzinom - Daten der kooperativen Studie.
1. Ohne vier Frauen, bei denen Alter nicht angegeben.
2. Ohne Frauen, die nicht geboren haben oder deren Alter bei der ersten Geburt nicht angegeben wurde.
3. Frauen ohne Kinder ausgeschlossen.

die jüngeren Lebensabschnitte fallenden Merkmale "orale Kontrazeption" und "Rauchen" erklärt, lediglich eine familiäre Belastung und ein höheres Alter bei der ersten Geburt als überproportional häufig festgestelltes Merkmal bei den Karzinom-Patientinnen feststellen. Diese Aussagen sind vor dem Hintergrund der relativ kleinen Zahlen und der Tatsache, daß mit einer Querschnittstudie keine Inzidenzen gemessen werden können, zu bewerten.

Überraschend hoch fällt die Häufigkeit von Biopsien bei Frauen aus, die weder klinisch, noch röntgenologisch verdächtig auf Brustkrebs waren (69 von insgesamt 280 Frauen mit Probeexcisionen). Möglicherweise fallen in diese Gruppe Patientinnen, die mit einem außerhalb der behandelnden Klinik erhobenen Befund zur Probeexcision erschienen oder bei denen die Motivation der Frauen selbst eine Rolle spielte. Auf der anderen Seite erfolgte nicht in allen Fällen von klinischem und röntgenologischem Verdacht auf Brustkrebs innerhalb der Laufzeit der kooperativen Studie eine morphologische Abklärung (Tabelle 9, Seite 15). Beide Effekte zeigen sich besonders in Düsseldorf, das mit seiner Arzt- und Klinikdichte an der Spitze der drei Orte steht und damit eher eine Fluktuation der Patientinnen begünstigt. Aus der Kenntnis von Einzelfällen der Studie geht jedoch hervor, daß ein dringender Rat zur histologischen Abklärung auf Grund eines klinischen oder mammographischen Befundes von den Patientinnen gelegentlich erst nach Jahren befolgt wird.

In der Tabelle 10 (Seite 16) sind die zur Auswertung zugänglichen histologisch gesicherten Karzinom-Fälle nach klinisch auffälligen und klinisch okkulten Befunden in ihrer Größenverteilung und mit Angabe des Befundes der axillären Lymphknoten im Ablatiopräparat dargestellt. Auffallend ist, daß relativ große Mammatumoren sich der klinischen Entdeckung entzogen hatten. Dadurch erklärt sich, daß selbst bei den sogenannten klinisch okkulten Karzinomen relativ häufig ein metastatischer Befall der axillären Lymphknoten nachgewiesen werden konnte.

Tabelle 9: Dauer von der Rö.-Untersuchung bis zur hist. Abklärung in der kooperativen Studie, getrennt nach Zentren (Düsseldorf, Meschede, Münster)

histologisch Dauer (Tage)		benigne					maligne					Biopsie insges.	Biopsie steht aus
mammographisch		- 6	7 - 20	21 - 41	42 - 90	91 -	- 6	7 - 20	21 - 41	42 - 90	91 -		
sicheres Ca	Dü	-	2	-	-	-	9	5	1	-	-		4
	Me	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Mü	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-
		-	2	-	-	-	9	8	1	-	-	20	4
Ca-Verdacht	Dü	9	4	4	1	1	3	7	-	-	1		18
	Me	-	1	-	1	3	-	-	-	-	1		2
	Mü	2	5	5	2	1	1	1	2	-	-		-
		11	10	9	4	5	4	8	2	-	2	55	20
PE angeraten	Dü												9
	Me												1
	Mü												-
													10
Nachuntersuchung angeraten	Dü												11
	Me												4
	Mü												9
													24
mammograph. nicht Ca-verdächtig	Dü	46	35	16	5	8	2	2	2	1	-		
	Me	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
	Mü	11	7	3	4	-	-	1	-	-	-		
		57	42	19	9	8	2	3	2	1	-	143	
mammograph. nicht Ca-verdächtig/ Thermogr.	Dü												-
	Me												7
	Mü												-

Tumordurchmesser (cm)	Zahl der metastat. bef. axill. Lymphkn.	Tumordurchmesser (cm)	Zahl der metastat. bef. axill. Lymphkn.
1. 3	3	1. 1,5	Ø
2. 0,6x1,2x1	4	2. 2,7x3,5	2
3. 1,0	Ø	3. 1,2x1,3	2
4. 1,7	2	4. 2,0x1,9x1,1	Ø
5. 1,4x1,1x1,6	Ø	5. 1,8x1,4x1,2	3
6. 4	>10	6. 0,9	Ø
7. 8x9x5	Ø	7. 2,2	1
8. 3,5	4	8. 1,5	1
9. 4	6	9. 1,3x1,5	Ø
10. 1	Ø		
11. 2	Ø		
12. 2,2	Ø		
13. 5	3		
14. 3	>10		
15. 3	Ø		
16. 1,5	Ø		
17. 2,2	Ø		
18. 0,4x0,5x0,7	Ø		
19. 1,2x1,1x0,8	7		
20. 2,1x1,8x1,6	3		
21. 0,9x0,8x0,3	1		
22. 3,1x2,4x2,2	Ø		
23. 1,1x1,2x1,5	5		
24. 1,8x1,5x1,2	Ø		
25. 1,4x1,8x1,7	2		
26. 1,2x0,4x0,9	9		
27. 1,2	Ø		

Tabelle 10: Zusammenstellung der bei der Auswertung vorliegenden Karzinombefunde mit Angaben zum Tumordurchmesser und der Zahl der metastatisch befallenen axillären Lymphknoten. Links klinisch verdächtige, rechts klinisch unauffällige mammographisch karzinomverdächtige Befunde.

Relativ hoch erscheint in dem Untersuchungsmaterial die Zahl der klinisch entdeckten Karzinome, die bei der mammographischen Untersuchung nicht nachgewiesen werden konnten (8 von 33 Fällen, s. Tab. 5). In der Tabelle 10 sind ebenfalls die im Rahmen der Studie nachgewiesenen klinisch okkulten Fälle mit der Angabe des Tumordurchmessers und des Zustandes der axillären Lymphknoten aufgelistet. Lediglich bei 4 der 9 Patientinnen mit einem klinisch okkulten Mammakarzinom wurden keine axillären Lymphknotenmetastasen nachgewiesen.

DISKUSSION

Bei der Beurteilung der Rolle der mammographischen screening-Untersuchungen richtet sich naturgemäß das Hauptaugenmerk auf die genannte "Trefferquote" der bei ihrem Einsatz entdeckten klinisch okkulten Mammakarzinome. Für eine umfassende Betrachtung sind unseres Erachtens jedoch folgende Gesichtspunkte zu berücksichtigen:

1. Leistungsfähigkeit beim screening.
1.1 Trefferquote.
1.2 Einfluß auf prognostische Faktoren.
1.3 Falsch-negative Befunde.
2. Nebeneffekte der Mammographie.
2.1 Häufigkeit der Mammographie-induzierten Probeexstirpationen.
2.2 Strahlenbelastung.

Die einfache zahlenmäßige Betrachtung des wesentlichen Ergebnisses dieser Studie besagt, daß insgesamt 9 mammographisch, klinisch okkulte Mammakarzinome unter 7.604 klinisch unauffälligen Studienteilnehmern entdeckt wurden, was einer Quote von 1,2 ‰ entspricht. Dieses Ergebnis hat zunächst die anfänglichen Erwartungen nicht erfüllt, insbesondere, wenn man sich an die früher mitgeteilten Trefferquoten erinnert, die teilweise oberhalb unserer Größenordnung lagen. So konnten FRISCHBIER u. Mitarb. (2) über eine Entdeckungsrate in Höhe von 2,85 ‰ berichten, während HOEFFKEN (1977) (5) sie mit 2 ‰ angibt. Andere Autoren haben ähnliche Ergebnisse mitgeteilt. Die Ergebnisse von STRAX u. Mitarb. (10) zeigen bereits für das Jahr 1971 mit einer Trefferquote von 2,97 ‰ und einer Aufdeckungsrate von 1,3 ‰, im Jahre 1972 deutlich voneinander abweichende Ergebnisse. Wir selbst hatten an der Universitäts-Frauenklinik Düsseldorf bei einer Auswertung der 1972 bis 1975 angefertigten Mammographien mammasymptomloser Frauen eine Trefferquote von 3,4 ‰ verzeichnen können (GREUEL et al., (4). Diese Erfahrung, daß nämlich die Ausbeute der ersten Untersuchung deutlich höher als bei den folgenden liegt, haben alle

Studiengruppen machen müssen. Man geht heute allgemein davon aus, daß die Ergebnisse eines "Erst-screenings" um etwa den Faktor 2-4 über den der Nachfolgeuntersuchungen liegen. Je enger die Untersuchungsabstände gewählt werden, umso niedriger wird die Anzahl der jeweils entdeckten Karzinome liegen. Diese Umstände dürften sich auch im Rahmen unserer Studie insofern ausgewirkt haben, daß unvermeidbar zumindest in das Düsseldorfer Studienkollektiv manche Frauen aufgenommen wurden, die schon zuvor eine Mammographie im Rahmen einer früher durchgeführten Kliniksauswertung unterzogen worden waren.

In der von FRISCHBIER geleiteten Hamburger Studie hat nach der Auswertung 1980 bei zweijährigen Untersuchungsintervallen die Trefferquote bei zunächst 2,85 ‰, nach jeweils zwei Jahren bei 1,7 ‰, bei 2,1 ‰ und schließlich bei 4,7 ‰ gelegen. Diese Ergebnisse deuten unseres Erachtens mehrere Probleme mammographischer Reihenuntersuchungen an: Bis auf den "Ausreißer" von 4,7 ‰ bei der letzten Kontrolle erkennt man auch in dieser Studie die niedrigeren Entdeckungsaussichten nach der ersten Durchuntersuchung eines Kollektivs. Diesem Einfluß wirkt im geringeren Maße ein anderer Effekt entgegen: Bei dieser wie anderen Studien mit mehreren Wiederholungsuntersuchungen wirkt sich die Anhebung des Durchschnittsalters des untersuchten Kollektivs aus. Sie beträgt in der erwähnten Studie etwa 9 Jahre, wodurch insbesondere kaum noch eine Probandin der Altersklasse von 31-40 Jahren angehört, die in der Studie nur eine Karzinomfrequenz von 0,6 ‰ aufwies. Die Frequenz der klinisch okkulten Karzinome betrug in der Gruppe unter 50 Jahren 1,6 ‰, während bei den über 50-jährigen 3,9 ‰ Karzinomträgerinnen festgestellt wurden. Man kann aus diesen Zahlen auch ableiten, daß ein Studienergebnis in starkem Maße vom Altersaufbau des untersuchten Kollektivs abhängt. Insofern hatten wir bei der Altersstruktur unserer Studie ungünstige Voraussetzungen. Würde man andererseits die unter 50-jährigen aus der Studie ausgeschlossen haben, würde ca. ein Drittel der Karzinome nicht erfaßt worden sein. In der von FRISCHBIER (3) geleiteten Studie wurden ähnliche Zahlen ge-

nannt. In der erwähnten kliniksinternen Auswertung waren 8 von 11 klinisch okkulten Karzinomen bei den bis zu 50 Jahre alten Frauen entdeckt worden, was wir seinerseits als sehr wesentliches Resultat interpretiert haben. Diese Probleme sind von den gesetzlichen Früherkennungsmaßnahmen her bekannt: Die altersabhängig zunehmende Erkrankungshäufigkeit gefährdet viel mehr die älteren Frauen, die in den Teilnahmestatistiken unterrepräsentiert sind. Die Ergebnisse unserer Studie mit 9 klinisch okkulten Karzinomen bei 7.604 mammographischen Untersuchungen zeigen ebenso wie die starken Schwankungen in den Ergebnissen der Hamburger Studie, daß die Auswertungen sicher alle sehr exakt berechnet sind, aber eben doch sehr anfällig auf kleine Verschiebungen reagieren. Neben der Alterszusammensetzung der Probandinnen kann die besondere Motivation des klinischen und röntgenologischen Untersuchers innerhalb einer Studie das entscheidende Endresultat beeinflussen. Das Wissen, daß auf jeden Fall noch eine Mammographie angefertigt wird, läßt vielleicht den Kliniker zunächst einmal die Rubrik "klinisch unauffällig" ankreuzen. Das dann entdeckte Karzinom muß als "klinisch okkult" weiter verarbeitet werden und schlägt im Einzelfall mit etwa 0,13 ‰ (= ca. 10 %) in der Gesamtstatistik zu Buche. Die bei den klinisch okkulten Karzinomen festgestellten makroskopischen Tumordurchmesser lassen solche Überlegungen nicht ganz abwegig erscheinen. Auch in größer konzipierten Studien kommt damit dem Zufall innerhalb der statistischen Berechnungen eine nicht zu unterschätzende Rolle zu, was sich evtl. auch in der hohen Trefferquote von 4,7 ‰ in der vierten Hamburger Durchuntersuchung ausdrücken könnte.

Insgesamt liegt die mit der Mammographie erzielbare Trefferquote klinisch okkulter Karzinome in der Größenordnung von 1-2 ‰ bei starker Abhängigkeit vom Altersaufbau einer Studie und anderen äußeren Bedingungen.

Die intensive Suche nach den klinisch okkulten Karzinomen stellt letztlich den Ausdruck eines Versuchs dar, die Therapieaussichten durch die

Diagnose-Vorverlagerung entscheidend zu verbessern. Daher wird bei der Auswertung vieler Studien auf die morphologischen Befunde des Primär-Tumors und der axillären Lymphknoten verwiesen. FRISCHBIER fand bei den 62 während des ersten screening nachgewiesenen klinisch okkulten Karzinomen in 9,7 % eine mammographische Tumorgröße von weniger als 1 cm, in 59,7 % betrug die Größe 1-2 cm, während immerhin bei 30,6 % ein Maximaldurchmesser von mehr als 2 cm vorlag. In 8 Fällen wurden axilläre Lymphknotenmetastasen nachgewiesen (d.h. 13 % der 62 Fälle), in 30 Fällen wurde das Lymphonodektomiepräparat histologisch als metastasenfrei befundet, während bei 24 Patientinnen klinisch kein Anhalt für vergrößerte, verdächtige Lymphknoten bestand und auf Grund des kleinen Primärtumors eine eingeschränkte operative Maßnahme, wie einfache Ablatio oder Tumorexstirpation mit anschließender Bestrahlung ohne Ausräumung der Axilla vorgenommen wurde. In dieser Gruppe muß daher eine Dunkelziffer positiver Lymphknotenmetastasen vermutet werden, da nach der zuvor erwähnten Verteilung der Tumorgröße offensichtlich auch solche mit einem Durchmesser von über 1 cm ohne Ausräumung der Axilla behandelt wurden. Hierdurch würde sich der Anteil der positiven Lymphknotenbefunde gegenüber den negativen noch erhöht haben. STRAX gibt pauschal einen Prozentsatz von 79 % freier axillärer Lymphknoten bei den nur mammographisch erkennbaren Karzinomen an. Hier ergeben sich Fragen zur Bedeutung dieser Angaben. So sollten Informationen zur Lokalisation des Primärtumors vorliegen, da negative axilläre Lymphknoten bei medial gelegenen Befunden eine geringere Aussagekraft besitzen als bei lateralen. Hinzu tritt die Frage nach der Methodik der Lymphknotenbewertung. Bei FRISCHBIER und STRAX sind die Lymphknoten teilweise nur klinisch beurteilt worden, womit eine erhebliche Unsicherheit verbunden ist. Aber auch bei der histologischen Aufarbeitung gerade der axillären Präparate und der Mamma können Unterschiede in der Anzahl der untersuchten Präparate zu sehr divergenten Ergebnissen führen.

Die Auflistung unserer morphologischen Befunde bei den 9 klinisch okkulten Mammakarzinomen zeigt, daß wir nicht so günstige Ergebnisse verzeichnen konnten wie die vorher zitierten Studien. 5 von 9 mammogra-

phisch entdeckten Karzinomträgerinnen hatten zwischen 1 und 3 metastatisch befallene axilläre Lymphknoten, d.h. mehr als die Hälfte der klinisch okkulten Karzinome unserer Studie. Die Bedeutung der subtilen histologischen Aufarbeitung ergibt sich aus der Tatsache, daß in 2 Fällen nur ein positiver Lymphknoten nachgewiesen wurde, der möglicherweise bei der Anfertigung weniger Schnitte übersehen worden wäre. Wenn auch mit allgemeinen Schlußfolgerungen aus Gründen der kleinen Fallzahl Zurückhaltung geboten sein sollte, kann man doch wohl feststellen, daß die mammographisch entdeckten Karzinome in ihrem Diagnosezeitpunkt zwar zeitlich vorverlegt wurden, aber nicht mit zuverlässiger Sicherheit in ein prämetastatisches und damit prognostisch eindeutig günstigeres Stadium fallen. In den Untersuchungsergebnissen von ZIPPEL und CITOLER (1976) (12) fanden sich bereits axilläre Lymphknotenmetastasen bei einer Primärtumorgröße unter der Palpationsschwelle. Es ist offensichtlich ein Fehlschluß, das röntgenologisch entdeckte, klinisch okkulte Karzinome mit einem "minimal breast cancer" gleichzusetzen, das etwa regelmäßig mit eingeschränkt radikalen Operationsverfahren und ohne postoperative Zusatztherapie behandelt werden könnte. Bei der Betrachtung der einzelnen Tumordurchmesser der klinisch okkulten Karzinome ergibt sich die Frage, wie Tumoren dieser Größenordnung sich der klinischen Entdeckung entziehen konnten. Bei dem Tumor mit einem Durchmesser von 2,7 x 3,5 cm handelt es sich um die klinisch nicht erkannte Seite eines bilateralen Karzinoms. Die Konzentration auf den noch größeren Tumor auf der einen Seite und die fehlende Vergleichsmäßigkeit mit einer normalen Brustdrüse dieser Patientin hat hier sicher die Feststellung des kleineren kontralateralen Befundes auch dieser Größenordnung verhindert. LOGAN (8) (1980) verweist darauf, daß manche Tumoren einfach von zu weicher Konsistenz sind und die Nichterkennung nicht einer Nachlässigkeit des Klinikers bei der Untersuchung zuzuschreiben sei. Sie glaubt, daß der spezielle Karzinomtyp auch bei intensiverer Untersuchung nicht erkannt werden kann, weil ein Konsistenzunterschied zum normalen Brustdrüsengewebe nicht besteht. Daher würden immer wieder 3-4 cm große, klinisch okkulte Karzinome vom Röntgenologen entdeckt.

Wenn sich auch die meisten Studien wie auch in diesem Fall bei ihrer Auswertung auf die morphologischen Befunde stützen, gibt es von STRAX schon seit längerer Zeit die Bemessung anhand der Mortalitätssenkung, die ja neben der evtl. Ermöglichung einer weniger eingreifenden redikalen Therapie die eigentliche Zielsetzung aller Bemühungen darstellt. Er berichtete über eine Senkung der Mammakarzinom-bedingten Mortalität um ein Drittel der ersten mindestens 7 Beobachtungsjahre in einem Studienkollektiv 40-64-jähriger Frauen im Vergleich mit einer vergleichbaren Kontrollgruppe. 1980 berichtete er in Hamburg, daß die Mortalitätsabnahme inzwischen bei 25 % liege. Er bestätigte, daß diese Erfolge nur für die über 50-jährigen Studienteilnehmerinnen gelte. Bei den unter 50-jährigen fand er bei dem untersuchten Kollektiv die gleiche Mortalität wie in der Kontrollgruppe, eine Tatsache, die er der drüsenreicheren Struktur und der dadurch bedingten größeren Dichte der Mamma in diesem Alter zuschreibt. Das Ergebnis bezieht sich auf die gesamten, in dieser Studie entdeckten Karzinome, von denen anfangs ein Drittel nur mammographisch, zwei Fünftel aber nur klinisch entdeckt worden waren. Interessanterweise waren in der Anfangsphase dieser Studie mehr mammographisch okkulte, als klinisch okkulte Tumoren entdeckt worden. Diese Tatsache unterstreicht den nicht zu unterschätzenden Stellenwert der Palpationsuntersuchung. KINDERMANN (7) berichtet z.B., daß die palpablen Karzinome 95 % ausmachen. Von keiner Stelle wird heute versäumt, darauf hinzuweisen, daß die größte Ausbeute für die Früherkennung nur durch die Kombination beider Methoden erzielt wird.

Die Rate der falsch-negativen Befunde, die hier angesprochen wird, stellt einen weiteren wichtigen Parameter der Mammographie-Bewertung dar. Sie ist viel schwieriger als die bisher beschriebenen Daten zu erfassen, da kein direkter Bezugsmaßstab vorliegt. Aus unseren Untersuchungen liegen folgende Angaben vor: In 8 von 33 in der Studie entgegen der Planung enthaltenen klinisch erkennbaren Karzinome enthielt der Mammographie-Befund keinen Hinweis auf einen Karzinomverdacht. In 3 Fällen war allerdings der Verdacht auf ein Fibroadenom geäußert und eine Probeexcision empfohlen worden, so daß hier eher ein Spezifitäts-

mangel, als eine Sensitivitätseinschränkung vorliegt. Immerhin blieben 5 von 33 Karzinomen, die mit einem falsch-negativ zu bezeichnenden Mammographiebefund nicht erkannt wurden, was einem Anteil von 15 % entspricht. Dieses Ergebnis liegt in dem oberen Streubereich der sonstigen Angaben für die Sensitivitätsgrenzen der Mammographie. Die Größenordnung der falsch-negativen Befunde wird heute allgemein mit 8-12 % angegeben, wobei oft eine Dunkelziffer bleibt. Sie hatte allerdings in der von STRAX durchgeführten Studie 22 % betragen, wahrscheinlich infolge der damals noch ungünstigeren technischen Bedingungen. Diese Annahme dürfte sich aus den Angaben bestätigen lassen, daß sich die Relation der mammographisch okkulten zu den klinisch okkulten Karzinomen zugunsten der Mammographie inzwischen um den Faktor 18 verändert habe. Immerhin liegt auch bei Annahme der niedrigeren Fehlerquote von 10 % noch eine praktisch bedeutungsvolle Einschränkung der mammographischen Diagnosesicherheit vor. LOGAN (1980) (8) faßte dahingehend zusammen, daß "die Röntgenologen selten mehr als 90 % der klinisch palpablen Karzinome verifizieren können, selbst wenn man Mammogramme von optimaler Qualität anfertigt." Da zumindest einige der in unserer Studie enthaltenen Durchmesser der klinisch okkulten Karzinome die angegebenen Größenordnungen zum Auflösungsvermögen der mammographischen Technik weit überschreiten, schließen wir, daß neben einem minimalen Tumordurchmesser weitere Faktoren für die Sensitivität ausschlaggebend sind. Hierzu zählen Differenzen in den Strukturmerkmalen des Tumors und des umgebenden Mammagewebes sowie dessen Gesamtvolumen. Hervorgehoben werden muß in diesem Zusammenhang die Tatsache, daß eine wesentliche Gefahr der falsch-negativen Mammographie in der vorgetäuschten Sicherheit beruht und diese nicht selten eine Verschleppung der Diagnose bedingt.

Schwer von den falsch negativen Befunden abzugrenzen sind die sogenannten "Intervall-Karzinome". Zu ihnen zählen die durch die klinische Untersuchung nicht entdeckten falsch-negativen Mammographiebefunde. Sie können aufgegliedert werden in solche Karzinome, die durch perso-

nelle oder technische Probleme nicht entdeckt wurden und solche, die auch bei retrospektiver Betrachtung in Kenntnis des später nachgewiesenen Karzinoms keine positiven Malignitätszeichen in der Mammographie zeigen. Nach den Ergebnissen von TABAR und GAD (11) wiesen die Faktoren in der in Falun durchgeführten Serie ein Zahlenverhältnis von 1:1:19 auf, d.h., daß die Intervallkarzinome im engeren Sinne eindeutig überwiegen. Nach den genannten Autoren handelt es sich häufig um stark proliferierende entdifferenzierte Tumoren, denen man eine relativ rasche Tumorvergrößerung zuschreiben würde. Die Anzahl der Intervallkarzinome wird allgemein mit 10-15 % angegeben und richtet sich neben der Untersuchungsqualität in erster Linie nach dem Intervall der Kontrolluntersuchungen und der Proliferationsaktivität der in einer Studie enthaltenen Tumoren.

Neben der Sensitivität der Mammographie muß auch das Problem der mammographischen Spezifität angesprochen werden, d.h., die Frage, inwieweit sich eine mammographische Befundinterpretation bei weiterer diagnostischer Abklärung bestätigt. In diesem Rahmen ist insbesondere von Interesse, wie häufig aus mammographischen Gesichtspunkten eine Probeexcision aus der Mamma vorgenommen werden muß, ohne daß später histologisch ein Karzinom nachgewiesen wird. In unserer Studie wurden bei klinisch unverdächtigen Frauen 25 Probeexstirpationen mit später histologisch benignen Befunden nach mammographischem Karzinomverdacht vorgenommen, während sich der Verdacht in 9 Fällen bestätigte. Etwa zwei Drittel der mammographisch Karzinom-verdächtigen Befunde entbehren also der Karzinomgrundlage. Ähnliche Ergebnisse liegen für das mammographische Symptom Mikrokalzifikation vor. Wir hatten nur in 37,7 % Karzinome, Carcinomata in situ oder atypische Epithelproliferationen gefunden (BENDER, JESDINSKY, 1978) (1). Man wird sich vielleicht nicht immer der Auswirkungen dieser indirekt Mammographie-bedingten Nebenwirkungen bewußt, die eine erhebliche psychische und nebenbei auch gesundheitliche und ästhetische Belastung für die unter Karzinomverdacht geratenen Frauen und einen beträchtlichen volkswirtschaftlichen Aufwand bedeuten. Diese Faktoren müssen auch neben den direkten Mammographie-Unkosten in die

Überlegungen zur Aufwand-Nutzen-Relation bei mammographischen screening mit eingeschlossen werden. Um diese günstig zu beeinflussen, hat man sich schon seit einiger Zeit um eine Charakterisierung der besonders Mammakarzinom-gefährdeten Frauen bemüht. Die Mammographiefrequenz würde sich bei gleichzeitiger Erhöhung der Trefferquote dadurch theoretisch senken lassen. Wir haben einige der angegebenen Belastungsmomente in unserer Studie überprüft. Bei allerdings wieder für eine statistisch abgesicherte Aussage kleinen Fallzahl konnten wir lediglich für das höhere Lebensalter, die familiäre Brustkrebsbelastung und für die bei der Geburt des ersten Kindes über 30-jährigen Frauen eine trendmäßig überproportionale Korrelation zum Mammakarzinom nachweisen. Wir sehen in diesem Ergebnis jedoch keine Grundlage für eine sich sehr stark auswirkende Selektion gefährdeter Frauen, wenn wir auch tatsächlich seit längerer Zeit bei Frauen mit Mammakarzinom der kontralateralen Seite oder in der nächsten Blutsverwandtschaft und bei vorangegangenen Probeexstirpationen mit einem Nachweis atypischer Epithelproliferationen die Mammographie in etwa ein- bis zweijährigen Abständen empfehlen. Zur Zeit ergeben sich unseres Erachtens keine darüber hinausgehenden praktikablen Ansätze zur Nutzung von Risikogesichtspunkten für eine grundlegende Verbesserung der Aufwand-Nutzen-Relation eines screening auf mammographischer Basis.

Die Diskussion um die Strahlenbelastung der Mammographie hat die Beurteilung dieser Methode stark beeinflußt. Durch technische Weiterentwicklungen hat sich diese erheblich senken lassen und dieses Problem wird durch weitere technische Entwicklungen seine praktische Bedeutung verlieren (HOEFFKEN, 1977) (6). Die vorher diskutierten Beurteilungsmerkmale werden noch auf längere Sicht größere Probleme bieten und den Stellenwert der Mammographie prägen.

Wir selbst sind mit einem allgemeinen screening durch die Mammographie z.Z. eher zurückhaltend. Regelmäßige Kontrollen nehmen wir bei den vorhin spezifizierten Risikoträgerinnen vor. Daneben machen wir sehr

großzügig von der Mammographie bei Unsicherheiten in der klinischen Untersuchung Gebrauch. Wir glauben, daß die heutigen Ansichten von der Leistungsfähigkeit der Mammographie einen realistischeren Charakter besitzen. Trotz der zahlreichen kritischen Anmerkungen bestehen für uns keine Zweifel, daß die Mammographie in Ergänzung der Palpationsuntersuchung die z.Z. effektivste Methode zur Früherkennung des Mammakarzinoms darstellt.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wurden insgesamt 10.161 Frauen im Rahmen einer multizentrischen Studie klinisch und mammographisch untersucht. Die Trefferquote der klinisch okkulten Karzinome lag in dieser Studie bei 1,2 %. Das Ergebnis liegt damit unter den bei anderen Studien erzielten. Trotz einer Vorverlagerung des Diagnosezeitpunktes konnte nicht in allen Fällen der prämetastatische Zeitpunkt erreicht werden, so daß die Erkennung nicht in eine Erkrankungsphase fällt, in der mit einer größeren Wahrscheinlichkeit die Therapie zu einer Heilung führen könnte. Die Palpation wird durch die Mammographie nicht ersetzt, da bei 5 von 33 Karzinomen der Mammographiebefund keinen Hinweis auf Karzinomverdacht verzeichnete.

Für die Charakterisierung von Risikopatientinnen, bei denen ein effektiverer Einsatz der Mammographie anzunehmen wäre, liegt nur eine relativ kleine Fallzahl aus dieser Studie vor. Es ergeben sich Hinweise, daß das höhere Lebensalter, die familiäre Brustkrebsbelastung und die Geburt des ersten Kindes nach dem 30. Lebensjahr verknüpft sind mit einem erhöhten Risiko, an Brustkrebs zu erkranken.

Mit den Ergebnissen dieser Untersuchung können wir entscheidende Vorteile des regelmäßigen Mammographie-screenings bei symptomlosen Frauen in der derzeitigen Altersverteilung der Teilnehmerinnen an Vorsorgeuntersuchungen nicht beweisen. Regelmäßige Kontrollen durch die Mammographie sollten Frauen ab dem 40. Lebensjahr auch ohne Symptome empfohlen werden, wenn eine familiäre Belastung besteht, ein kontralaterales Mammakarzinom behandelt wurde oder eine Probeexstirpation eine ausgeprägte Proliferation mit erheblichen Dysplasien nachgewiesen hat.

Die sinnvolle Kombination von klinischer und mammographischer Untersuchung stellt die Grundlage einer möglichst frühzeitigen Erkennung des Mammakarzinoms dar.

LITERATURVERZEICHNIS

1. BENDER, H.G.
JESDINSKY, H.J.
Mass Screening and Histology-Economic Factors.
In: Early Diagnosis of Breast Cancer.
Hrsg.: Grundmann, E., Beck, L.
Cancer Campaign, Vol. I.
Gustav-Fischer-Verlag, Stuttgart, New York (1978)

2. FRISCHBIER, H.-J.
LOHBECK, H.U.
Frühdiagnostik des Mammakarzinoms.
Thieme-Verlag, Stuttgart (1977)

3. FRISCHBIER, H.-J.
WÖRTHNER, K.
Kritische Anmerkungen zur Risiko/Nutzen/Kosten-Diskussion bei der Mammographie aus klinischer Sicht.
In: Vorsorgemedizin und Strahlenschutz.
Hrsg.: Messerschmidt,O., Möhrle,G., Zimmer,R.
Thieme-Verlag, Stuttgart (1977)

4. GREUEL, H.
FRÖHLICH, H.-J.
BENDER, H.G.
Mammographische Untersuchungen im Hinblick auf das klinisch okkulte Mammakarzinom.
Med. Welt 29 (1978) 1915-1920

5. HOEFFKEN, W.M.
LANYI, M.
Röntgenuntersuchung der Brust.
Thieme-Verlag, Stuttgart (1977)

6. HOEFFKEN, W.M.
HEUSS, K.
Gibt es wirklich ein Strahlenrisiko durch Mammographie?
Deutsches Ärzteblatt (1977) 151-154

7. KINDERMANN, G.
Krebsfrüherkennung und operative Gynäkologie.
Geburtsh. u. Frauenheilk. 39 (1979) 3-13

8. LOGAN, W.W.
Der Wert der verschiedenen Untersuchungsverfahren zur Früherkennung des Brustkrebses.
Beitrag, Internationaler Serologie-Kongress, Hamburg, 27.-31.5.1980

9. SHAPIRO, S.
STRAX, P.
VENET, L.
VENET, W.
Changes in 5-year breast cancer mortality in a breast cancer screening program.
Proc. Seventh National Cancer Conferenc.
Eds.: Clark, R.L., Stanley, W.M.
Philadelphia, Lippincott Co., (1973)
pp 663-678

10. STRAX, P.
Organization of Mass Screening Programs in Breast Cancer-Including Identification of High-Risk-Groups.
In: Early Diagnosis of Breast Cancer.
Hrsg.: Grundmann,E., Beck,L.
Cancer Campaign, Vol. I. Gustav-Fischer-Verlag, Stuttgart, New York (1978)

11. TABAR, L.
GAD, A.
Interval Breast Cancer in a Mass Screening Program.
Vortrag, Internationaler Serologie-Kongress, Hamburg, 27.-31.5.1980

12. ZIPPEL, H.-H.
CITOLER, P.
Häufigkeit des lokalen Wachstums von Mammakarzinomen.
Dtsch. Med. Wschr. 101 (1976) 484-486

Danksagung

Für die Überlassung des Themas danke ich
Herrn Prof. Dr. H. Greuel herzlich.

Mein Dank gilt besonders auch
Herrn Priv.-Doz. Dr. H.G. Bender für sein
Verständnis und seine wohlwollende Hilfsbereitschaft,